MINISTÈRE DE L'INTÉRIEUR

ADMINISTRATION

DU SERVICE DE SANTÉ ET DE L'HYGIÈNE

RAPPORT

DE LA COMMISSION DES SÉRUMS



BRUXELLES
IMPRIMERIE F. VAN BUGGENHOUDT
5 et 7, rue du Marteau, 5 et 7

1910

RAPPORT DE LA COMMISSION DES SÉRUMS

La Commission des sérums a examiné les questions suivantes :

1. Les données qui peuvent servir de base à la réglementation des sérums, vaccins, toxines et produits organothérapiques.

2. Les méthodes de contrôle des sérums antidiphtéritique, antitétanique et de la tuberculine.

3. Les conditions dans lesquelles pourrait s'effectuer l'achat par l'État des produits employés en médecine vétérinaire.

I

Réglementation des sérums antidiphtéritique, antitétanique et des tuberculines. Produits insuffisamment définis.

Les données qui peuvent servir de base à la réglementation de ces produits sont réunies dans les formules suivantes :

A. — *Sérum antidiphtéritique.*

« Sérum de cheval immunisé contre la diphtérie.

Liquide jaunâtre, limpide, présentant parfois un léger dépôt floconneux, n'ayant pas d'autre odeur que celle de la substance conservatrice dont il est parfois additionné.

Le sérum doit se trouver en tubes scellés ou en flacons bien remplis et munis d'une fermeture plombée. Une étiquette collée sur le récipient mentionnera :

a) le nom du fabricant ou de l'établissement où le sérum a été préparé ;

b) le numéro du contrôle officiel;

c) le nombre d'unités Ehrlich par centimètre cube et le nombre total de centimètres cubes que renferme le flacon. Le minimum d'unités par centimètre cube sera de deux cents;

d) la date à laquelle le sérum ne pourra plus être utilisé, c'est-à-dire un an à compter du jour du contrôle officiel;

e) si le sérum est additionné d'un antiseptique, la substance employée et la quantité pour cent en volume

Les flacons se trouveront dans un emballage opaque portant les mêmes indications; toutefois, cet emballage n'est pas obligatoire si les flacons sont en verre coloré et s'ils sont bien conditionnés.

Le sérum doit être exempt de germes ou de substances capables par leur nature et leur dose de produire des accidents.

A conserver à l'abri de la lumière et dans un endroit frais.

Le sérum antidiphtéritique est présenté sous forme liquide ou à l'état sec. La solution de sérum sec, à 1 p. 10, dans l'eau distillée stérile, doit présenter les mêmes qualités que le sérum liquide ».

B. — *Sérum antitétanique.*

« Sérum de cheval immunisé contre le tétanos.

A part ses propriétés antitoxiques spécifiques, il possède les mêmes caractères que le sérum antidiphtéritique. Il portera une étiquette mentionnant les mêmes indications que celles exigées pour ce sérum et il présentera les mêmes garanties de stérilité et d'activité (1). Il sera emballé et conservé dans les mêmes conditions. Le sérum antitétanique

(1) Toutefois, la Commission estime qu'il n'y a pas lieu de prescrire, pour ce sérum, un chiffre minimum d'unités antitoxiques par centimètre cube. En outre, son activité antitoxique peut être contrôlée soit par la méthode allemande, soit par la méthode américaine. (V. pages 10, 11 et 12.)

se présente sous forme liquide ou à l'état sec. La solution de sérum sec, à 1 p. 10, doit présenter les mêmes qualités que le sérum liquide. »

C. — *Tuberculines.*

« Les tuberculines sont des produits dérivant de la culture du bacille de la tuberculose ; injectées à certaines doses, elles provoquent une réaction chez les animaux tuberculeux.

1. La tuberculine ancienne de Koch, dite brute, se prépare à l'aide de cultures pures sur bouillon peptonisé et glycériné âgées de 6 à 8 semaines; elles sont stérilisées, concentrées au dixième à chaud et filtrées.

La tuberculine de Koch se présente sous forme d'un liquide clair sirupeux, brunâtre, d'odeur aromatique spéciale ; elle est constituée, à parties sensiblement égales, par de l'eau et de la glycérine, dans lesquelles se trouvent dissous, entre autres, de la peptone, des sels, des substances extractives et des principes dérivant du bacille tuberculeux.

La tuberculine brute doit être conservée comme telle, à l'abri de la lumière, en un endroit frais, dans des flacons hermétiquement fermés. Au moment du besoin, on la dilue au degré prescrit par de l'eau stérile pure ou additionnée de 5 p. m. d'acide phénique.

2. Il existe un grand nombre d'autres tuberculines. Quelle que soit la tuberculine prescrite, lorsqu'il s'agit de dilutions, celles-ci devront être utilisées sans délai; l'étiquette du flacon qui les contient indiquera le degré de la dilution et la date de sa préparation. »

D. — *Produits qui ne sont pas encore suffisamment définis pour être soumis à une réglementation précise.*

Il existe actuellement un certain nombre de ces produits

qui sont employés en thérapeutique et dont l'efficacité est parfois incontestable.

Le contrôle présenterait des avantages sérieux en assurant la régularité de leur préparation et en provoquant l'étude de leur action thérapeutique et des méthodes de contrôle.

D'autre part, c'est une voie dans laquelle le gouvernement ne peut s'engager qu'avec une extrême prudence et en s'entourant des plus grandes garanties, car il faut éviter que l'on fasse abus de l'estampille officielle.

A l'exemple de ce qui a été fait pour les désinfectants, la Commission estime que le gouvernement pourrait instituer, à titre d'essai, un contrôle facultatif des produits précités dans les conditions suivantes :

1. — L'intéressé adresserait au gouvernement une demande d'admission au contrôle en indiquant : *a*) le mode de préparation du produit; *b*) les méthodes qu'il emploie pour le contrôle; *c*) les documents scientifiques sur lesquels est basée son efficacité thérapeutique.

2 — Cette demande serait instruite par la Commission des sérums qui vérifierait les propriétés principales du produit et indiquerait, s'il y a lieu, les épreuves que devra comporter le contrôle.

L'admission au contrôle ne pourrait être accordée que sur un rapport motivé de la Commission des sérums et le contrôle serait effectué au laboratoire du Service de santé. La Commission estime qu'il est désirable de ne pas permettre au personnel de ce service de faire des travaux à la demande des particuliers, parce que cela pourrait amener une confusion dans l'esprit du public et prêter à des abus.

II

Méthodes de contrôle des sérums antidiphtéritique, antitétanique et des tuberculines.

Prélèvement des échantillons. — Il sera effectué à l'Institut producteur avant le plombage des flacons.

Lorsque le produit aura été mis en flacons, la provision sera déposée dans une armoire à clef. Le fonctionnaire délégué en prélèvera quelques-uns (2 à 5 p. c. suivant les cas); il emportera la clef et effectuera le contrôle en vue de vérifier l'exactitude des indications à inscrire sur les étiquettes; puis les flacons seront plombés et pourront être mis en circulation.

Toute contestation dans le contrôle sera signalée au Ministre qui déférera la question à la Commission des sérums.

Pour les produits préparés à l'étranger, les échantillons seraient prélevés, dans les mêmes conditions, chez les dépositaires généraux de chaque produit lors de la réception des envois.

Sérum antidiphtérique (1).

1. — *Examen des caractères physiques.* — Le sérum doit être jaune clair et limpide. Il arrive fréquemment qu'il se forme un léger trouble dans les flacons par la précipitation des matières albumineuses, mais il n'entache pas la pureté ou l'efficacité du sérum.

Les sérums qui sont fortement troublés ou qui renferment de gros grumeaux doivent être rejetés.

2. — *Stérilité.* — Il importe que le sérum soit exempt de microbes, tant aérobies qu'anaérobies; il doit être absolument stérile. La stérilité est l'indice d'une préparation soignée.

Certains fabricants préparent le sérum aseptiquement, mais ils y ajoutent 0.5 p. c. d'acide phénique ou 0.4 p. c. de tricrésol, quantité qui suffit pour empêcher qu'il persiste des microbes vivants, si par hasard il renfermait quelques germes isolés au moment de la mise en flacon.

Les essais relatifs à la stérilité s'effectuent de la façon suivante : on ouvre le flacon de sérum avec les précautions

(1) Cfr. R. Otto. *Die staatliche Prüfung der Heilsera*, Iéna, 1906. — R. Kraus et C. Levaditi, *Handbuch der Technik u. Methodik der Immunitätsforschung*, Iéna. 1907, 1908 et 1909.

habituelles. On ensemence deux tubes de bouillon gélosé, fondu et refroidi à 45°, avec 0.5 cc. et 0.1 cc. que l'on coule dans des boîtes de Pétri. On ensemence également deux tubes de bouillon avec les mêmes quantités de sérum (1). On porte ces cultures à l'étuve à 37° ; ces deux espèces de culture servent à rechercher les germes aérobies. S'il se produit un développement, on en note l'importance et on identifie les espèces dans la mesure du possible.

Pour la recherche des microbes anaérobies, on liquéfie deux tubes remplis de gélose glycosée et on laisse tomber, au fond de chacun, 0.5 à 1 cc. de sérum. Lorsque la gélose est solidifiée, on porte les tubes à 37°. Le dégagement gazeux qui disloque la gélose avertit de la présence de germes anaérobies.

3. — *Présence de toxines et de spores tétaniques.* — Les sérums ne doivent jamais renfermer de toxines libres et spécialement de toxine tétanique, ni de spores tétaniques. Pour s'en assurer, on fait toujours l'épreuve suivante depuis que quelques accidents mémorables sont survenus à l'étranger. On injecte 10 cc. de sérum (ou même 5 cc. suivant le volume dont on dispose) sous la peau d'un cobaye neuf et bien portant. L'animal ne doit présenter aucun trouble après dix jours d'observation.

4. — *Antiseptique.* — La teneur en antiseptique (dose nuisible) se détermine de la façon suivante. On injecte 0.5 cc. de sérum sous la peau d'une souris de 15 grammes. Si l'acide phénique se trouve à une dose inférieure à 0.5 p. c., la souris tremble, mais se remet rapidement ; s'il y en a plus, elle meurt plus ou moins vite. Pour le tricrésol, la dose mortelle est de 1 cc.

5. — *Contrôle de l'efficacité thérapeutique.* — Pouvoir antitoxique (Ehrlich) (2). L'unité antitoxique de mesure de Ehrlich (I. E.) est une grandeur choisie par cet expérimentateur : elle correspond approximativement à une quantité

---

(1) Lorsque le sérum est additionné d'antiseptique, il est bon de faire également l'essai suivant : ensemencer 0.05 cc. dans un litre de bouillon et porter à 37°.

(2) Cfr. Otto.

d'antitoxine capable de neutraliser 100 doses mortelles de la toxine dont il s'est servi pour ses expériences.

On représente par L^o la quantité de toxine dont le mélange avec une unité d'antitoxine ne produit aucune trace de maladie ni générale ni locale par injection sous-cutanée au cobaye ; la dose $L+$ est la quantité d'une toxine qui mélangée avec une unité d'antitoxine tue le cobaye en quatre jours.

Il est acquis aujourd'hui que l'activité d'une toxine n'est pas constante ; elle diminue peu à peu, mais sa capacité de neutralisation vis-à-vis d'un sérum varie très peu, au moins après un certain temps, tandis que, d'autre part, le sérum conservé à l'état sec par la méthode de Ehrlich garde une teneur constante en antitoxine. De sorte que, en principe, pour obtenir des résultats constants et comparables dans le titrage des sérums, il faut se servir du sérum-étalon préparé à l'Institut de Francfort et livré, tous les deux mois, en solution glycérinée. C'est ce sérum, de valeur invariable et connue, qui sert à titrer la toxine d'épreuve.

A. — *Titrage de la toxine.*

Avant de procéder à la mensuration du pouvoir antitoxique d'un sérum donné, il faut déterminer avec précision la valeur de la toxine à employer, rechercher sa dose L_+, ce qui revient à établir quelle est la dose de toxine nécessaire pour neutraliser une unité de sérum-étalon et laisser un excès de toxine capable de tuer le cobaye en quatre jours. On opère de la façon suivante :

Préparer une ample provision de toxine ayant une activité moyenne et tuant un cobaye de 250 grammes à la dose minima de 0.002 à 0.006 cc. La conserver sous toluol dans un endroit obscur et frais ; s'en servir après plusieurs mois (10 à 12) quand son activité est devenue à peu près constante. Procéder alors à la recherche de L_+ par des essais préliminaires. Mesurer exactement 1 cc. de sérum-

étalon que l'on dilue en ajoutant 9 cc. d'eau physiologique de façon à obtenir une unité dans 1 cc.

A 1 cc. de cette dilution ajouter des quantités progressivement croissantes de toxine ; compléter à 4 cc. et injecter à des cobayes de 250 à 280 grammes. Supposons que ces essais aient donné le résultat suivant : le mélange contenant 0.23 de toxine a tué le cobaye en quatre jours, alors que ceux qui renfermaient des doses moindres n'ont déterminé que des lésions locales et ont laissé survivre les animaux.

On fera ensuite une détermination plus précise en diluant la toxine.

Mesurer exactement 1 cc. de sérum-étalon dont 1 cc. égale 10 unités; diluer en ajoutant 9 cc. d'eau physiologique ; 1 cc. renferme donc une unité.

Diluer, d'autre part, 2 cc. de toxine avec 18 cc. d'eau physiologique.

Dans une série de verres à pied, introduire 1 cc. de la dilution de sérum; ajouter ensuite 2.10 cc., 2.20 cc., 2.25 cc., 2.30 cc., 2.35 cc., 2.40 cc. de toxine. Compléter à 4 cc. avec de l'eau physiologique. Après quinze minutes de contact à l'abri de la lumière, injecter ces mélanges sous la peau de cobayes de 250 à 280 grammes.

Faire cette opération en double.

L'animal qui meurt par la dose X en quatre jours, aura reçu la dose L_+, c'est-à-dire la dose correspondant à une unité.

Refaire l'essai de la toxine tous les deux mois et s'assurer chaque fois qu'elle est restée stérile.

Une bonne toxine diphtéritique doit répondre aux conditions suivantes :

1. Son titre doit rester fixe, ce dont on s'assure par la détermination des caractéristiques L^o et L_+.

2. La dose L_+ doit correspondre à un volume inférieur à 1 cc.

3. Le liquide doit être stérile.

B. — *Contrôle du pouvoir antitoxique.*

a) Diluer le sérum à contrôler dans de l'eau physiologique de manière à obtenir une unité dans 4 cc.;

b) A 4 cc. de cette dilution ajouter une dose L_+ de toxine à l'aide d'une pipette graduée au centième (exemple : 0.23);

c) Après quinze minutes de contact à l'abri de la lumière, injecter le mélange à un cobaye de 250 à 280 grammes, sous la peau, en ayant soin d'éviter toute perte de liquide.

Si le sérum a le titre voulu, le cobaye meurt le quatrième jour; si le sérum est plus fort, il meurt plus tard ou ne meurt pas; si le sérum est plus faible, il meurt plus vite.

Les cobayes injectés pour le contrôle du sérum antidiphtéritique doivent être examinés chaque jour; on les pèse et on recherche s'il y a de l'épanchement sous-cutané à l'endroit de l'injection. Lorsqu'ils meurent, ils sont autopsiés pour vérifier si la mort est due à l'intoxication diphtéritique. Au point d'inoculation, on trouve de l'œdème, de la dilatation vasculaire et une accumulation de fibrine et de leucocytes; les ganglions correspondants sont engorgés et les intestins sont souvent injectés. Les lésions les plus caractéristiques sont : la pleurésie avec ou sans congestion pulmonaire; la tuméfaction et la congestion des capsules surrénales qui sont parfois hémorragiques.

S'il s'agissait d'effectuer le titrage d'un sérum au lieu de la vérification de son titre, il faudrait faire des séries d'inoculations d'animaux en faisant varier systématiquement le titre du sérum.

Sérum antitétanique.

Le contrôle du sérum antitétanique comporte les mêmes recherches que celui du sérum antidiphtéritique.

1. L'examen des caractères physiques.
2. L'examen bactériologique pour vérifier sa stérilité.

3. La recherche de toxine ou de spores tétaniques.
4. L'essai relatif à sa teneur en antiseptique.
5. Le contrôle du pouvoir antitoxique.

Contrôle du pouvoir antitoxique.

On peut employer indifféremment la méthode allemande ou la méthode américaine.

1. — MÉTHODE ALLEMANDE.

A) *Etalons.* — On utilise un sérum et une toxine dont les étalons sont conservés au laboratoire de l'administration du service de Santé.

On ouvre une fiole de sérum-étalon et on le dilue de façon à obtenir une solution qui renferme exactement un centième d'unité antitoxique (Behring-Ehrlich) dans un centimètre cube.

La toxine-étalon est dissoute en quantité connue dans une solution d'eau physiologique.

La dose L+ représente la quantité de toxine qui, après neutralisation de un centième d'unité de sérum, tue une souris en quatre jours lorsqu'on lui injecte 0 4 cc. du mélange sérum-toxine porté à 4 cc.

La dose L° représente la quantité de toxine qui neutralise complètement un centième d'unité de sérum lorsqu'on lui injecte 0.4 cc. du mélange sérum-toxine porté à 4 cc.

B) *Vérification du titre d'un sérum à contrôler.* — On opère de la façon suivante. Préparer :

a) Une solution de sérum-étalon renfermant un centième d'unité dans un centimètre cube ;

b) Une solution de sérum à contrôler en le diluant, d'après le titre indiqué, de façon à obtenir un centième d'unité dans un centimètre cube ;

c) Une solution de toxine dont la dose L° et L+ pour un

centième d'unité est comprise dans la marge 0.8 cc. à 1.5 cc.

Répartir les solutions de sérum *a* et *b* dans deux séries de 8 éprouvettes par dose de 1 cc. Ajouter à chaque série des quantités progressivement croissantes de toxine comprises entre 0.8 cc. à 1.5 cc. Compléter le volume à 4 cc. par addition d'eau physiologique ; laisser en contact pendant trente minutes. Injecter les différents mélanges à des souris, à raison de 0.40 cc. par animal ; l'injection se fait sous la peau du train postérieur.

Si le sérum a son titre, la dose L+ sera la même que celle du sérum étalon ; si le titre est inférieur à celui indiqué, elle sera inférieure à celle-ci ; si le titre est supérieur, ce sera l'inverse.

2. — Méthode américaine (1).

L'unité immunisante est représentée par dix fois la quantité de sérum nécessaire à neutraliser un peu moins de 100 doses mortelles en quatre-vingt-seize heures pour des cobayes de 350 grammes ; un dixième d'unité plus 100 doses mortelles (L+) tue le cobaye en quatre jours.

MM. Rosenau et Anderson ont préparé une toxine sèche très stable dont la dose L+ est 0.0006, c'est-à-dire 1 cc. d'une solution à 0.1 pour 166.66 cc. Le titre de cette solution peut être vérifié à l'aide d'un sérum-étalon conservé à l'état sec.

Mode opératoire.

Peser exactement (au dixième de milligr.) un flacon sec. Y introduire 20 à 50 milligrammes de toxine. Peser. Par la différence des deux poids on a la quantité de toxine.

Dissoudre la toxine avec une solution physiologique à

(1) M. J. Rosenau et J.-F. Anderson. *The standarization of tetanus antitoxin.* Hygienic laboratory, Bulletin n° 43.

0.85 p. c., dans la proportion de 0.1 pour 166.66 cc. Le liquide de dilution est ajouté à l'aide d'une burette à graduation de précision.

Dissoudre le sérum à examiner de façon à obtenir un dixième d'unité dans un volume de 2 à 3 cc. d'eau, ce qui se fait facilement d'après le titre indiqué par le fabricant ; s'il s'agit de titrer un sérum dont on ne connaît pas la valeur, il faut opérer par tâtonnements.

Dans une fiole stérile, introduire 1 cc. de la solution de toxine, puis un dixième d'unité de sérum à examiner et, s'il y a lieu, une quantité d'eau physiologique pour parfaire le volume à 4 cc. Laisser en contact pendant une heure à la température ordinaire et à l'obscurité.

Injecter toute la quantité de liquide à un cobaye de 350 grammes sous la peau de l'abdomen, au voisinage de l'ombilic.

Si le sérum a le titre indiqué, le cobaye meurt le quatrième jour avec les symptômes du tétanos ; s'il est plus fort, il meurt plus tard ou survit ; s'il est plus faible, il meurt plus tôt.

Pour obtenir des résultats comparables, il importe d'observer strictement la technique établie par les auteurs, Rosenau et Anderson, et particulièrement les conditions relatives à la concentration des solutions, la durée du contact, le poids des animaux et la façon de les injecter.

L'unité antitoxique de sérum antitétanique telle qu'elle a été définie plus haut a été adoptée officiellement en Amérique, par un règlement en date du 25 octobre 1907.

Tuberculine (1).

Le contrôle de la tuberculine s'effectue généralement par la méthode de Koch-Dönitz. Elle consiste à déterminer la dose minima mortelle pour des cobayes tuberculeux d'une tuberculine-étalon et d'un produit à vérifier.

(1) Cfr. Otto, pp. 75 et suiv.

L'activité de la tuberculine-étalon est la même que celle qui a été préparée par Koch et qui a été contrôlée officiellement en Allemagne pour la première fois.

On inocule, sous la peau, cinquante cobayes de 350 à 400 grammes, avec 5 milligrammes de bacilles tuberculeux provenant d'une culture de bouillon de douze à quinze jours et régulièrement émulsionnés dans 0.5 cc. d'eau physiologique. Vers la fin de la troisième semaine aprés l'injection, on les pèse tous les jours jusqu'à ce que l'on observe une diminution progressive du poids. On fait alors un essai préliminaire pour voir si les cobayes sont à point pour effectuer l'essai définitif. Dans ce but, on en injecte trois avec 0.5 cc. ; 0.4 cc ; 0.3 cc. de tuberculine-étalon ; ces doses doivent suffire pour faire périr les animaux en moins de vingt-quatres heures. Si 0.5 cc. ne donne pas la mort, on doit attendre pour commencer l'essai. Dans le cas contraire, on peut continuer.

On prend deux séries de cinq ou six cobayes. La première reçoit des doses décroissantes de tuberculine-étalon ; la seconde des doses correspondantes de tuberculine à essayer. Si l'essai préliminaire a été positif, ce qui est généralement le cas, on injectera 0.05 cc.; 0.075 cc.; 0.10 cc.; 0.15 cc.; 0.20 cc. et 0.30 cc. Si l'on veut déterminer plus exactement la puissance de la tuberculine, on fera un nouvel essai en injectant des doses intermédiaires entre celles qui ont tué et celles qui n'ont pas tué les animaux.

La mort doit survenir dans les premières vingt-quatre heures et l'autopsie des animaux doit révéler les lésions caractéristiques de l'action de la tuberculine. On observe une congestion intense autour des foyers tuberculeux ; les organes sont rouges, congestionnés et présentent de petits foyers hémorragiques.

On déduit la valeur de la tuberculine à examiner par la comparaison des résultats dans les deux séries d'animaux. On admet comme équivalente à la tuberculine-étalon celle dont des doses égales ont suffi pour faire périr les animaux.

Les résultats que l'on obtient par cette méthode sont généralement assez constants; toutefois, il arrive que des animaux résistent à l'injection de doses plus fortes que celles qui ont tué des cobayes de la même série. On peut trouver, par exemple, les résultats suivants : 0.05 cc. et 0.076 cc. n'ont pas tué; 0.10 cc. et 0.15 cc. ont tué; 0.20 cc. n'a pas tué et le cobaye inoculé avec 0.30 a succombé.

Il s'agit ici d'un cobaye (0.20 cc.) plus résistant et il ne faut pas en tenir compte. Ce fait a été souvent observé, mais on peut l'éviter par un choix judicieux des animaux : on ne doit utiliser pour ces essais que les animaux qui ont montré, par une diminution progressive de poids, qu'ils ont dépassé les stades particulièrement irréguliers du début de la maladie. Malgré cette précaution, on observe encore parfois des irrégularités. Il est donc nécessaire, pour éviter les erreurs, d'opérer sur un grand nombre d'animaux et de faire plusieurs séries d'inoculations.

La tuberculine de bonne qualité tue généralement les cobayes tuberculeux (deux mois environ après l'infection) à la dose de 0 gr. 25 à 0 gr. 50.

III

Le contrôle des produits destinés à l'usage vétérinaire.

Les médicaments destinés à l'usage vétérinaire sont régis par les lois du 9 juillet 1858 et du 4 août 1890, au même titre que ceux employés en médecine humaine. Le présent rapport vise seulement parmi les produits vétérinaires, la réglementation et le contrôle du sérum antitétanique et de la tuberculine ancienne de Koch. D'autres produits pourraient être soumis au contrôle facultatif prévu plus haut.

Le gouvernement achète actuellement une quantité importante de sérums, vaccins, etc. qui sont délivrés par lui aux vétérinaires, soit à titre gratuit, soit à titre onéreux. Ce sont : le sérum antitétanique, le vaccin anti-

charbonneux, le tuberculine, la malléine, le séro-vaccin contre le rouget des porcs.

La Commission estime que les achats de produits vétérinaires effectués par l'État, devraient être entourés de garanties spéciales. La meilleure procédure serait de dresser un cahier des charges indiquant les conditions que doivent réunir ces produits, de soumettre les demandes de fourniture à l'avis de la Commission des sérums et d'effectuer le contrôle au moment de la livraison

Approuvé par la Commission en séance du 25 juillet 1910.

Dr E. Van Ermengen, *président;* Dr E. Voituron, *secrétaire;* Dr J. Bordet, Dr J. Denys, Dr F. Heymans, L. Gedoelst, Dr E. Malvoz, Dr M. Henseval, *rapporteur.*


3 0112 077596150